

Papierelektrophoretische Untersuchungen
über die Verteilung der Lipoproteide im
Serum von Frühgeburten,
unter Berücksichtigung der methodischen
Problematik.

Erich Farkas

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. A. Wiskott

PAPIERELEKTROPHORETISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
VERTEILUNG DER LIPOPROTEIDE IM SERUM VON FRÜHGEBURTEN
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER METHODISCHEN PROBLEMATIK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Erich Farkas

München 1959



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Dr. W. Freisleder
Mitberichterstatter:	Professor Dr. A. Wiskott
Dekan:	Professor Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 14. April 1959

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. A. WISKOTT)

Papierelektrophoretische Untersuchungen über die Verteilung der Lipoproteide im Serum von Frühgeborenen (unter Berücksichtigung der methodischen Problematik)

Von

E. FARKAS

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. Februar 1959)

Das Interesse an den Serumlipiden*, unsere noch bruchstückhafte Kenntnis ihrer chemischen Konstitution, ihres Verhaltens zu anderen Komponenten des Serums, ihrer Aufgaben und Regulation sowie das Wissen und Ahnen um ihre Bedeutung spiegelt sich deutlich in den kaum mehr zu überblickenden Veröffentlichungen unserer Fachliteratur sowie ihrer Grenzgebiete.

Während und nach Abschluß der vorliegenden Untersuchung erschienen ausgezeichnete Übersichten über den gegenwärtigen Stand der Kenntnisse^{21, 61}, so daß sich eine entsprechende Ausführung an dieser Stelle erübrigt.

Unter den verschiedenen Methoden zur Erfassung der Lipoproteide — Ultrazentrifugation, chemische Fraktionierung, immunchemische Reaktionen, „freie“ Elektrophorese, sowie elektrophoretische Auftrennung in Medien wie Papier, Agar Stärke, Polyvinylharz — eignet sich die Papierelektrophorese für die klinische Untersuchung, wie sie für das Serumeiweiß selbstverständlich geworden ist, am besten. Die Anwendbarkeit im klinischen Labor interessiert besonders, da als Folge mancher Krankheiten die Änderung im Lipidsektor jene der Proteine ganz wesentlich übersteigt, und die Verteilung der proteingebundenen Lipide auf die einzelnen Fraktionen einen Einblick in die Dynamik des Fettstoffwechsels gibt^{1, 59}.

* Mit dem Terminus Lipids hat man im angelsächsischen Sprachraum, im Gegensatz zu uns, einen Oberbegriff für die 2 Hauptgruppen Neutralfette und Lipide. Im Blut finden sich diese als Lipoid-Protein-Verbindungen und auch in freier Form, vor allem in den Chylomikronen. Diese sudanophilen Substanzen werden papierelektrophoretisch im *Lipidogramm* dargestellt, das in der Regel 4 Fraktionen aufweist: α_1 -, α_2 -, β - und γ -Fraktion. In Einklang mit der internationalen Literatur verwenden wir in der Überschrift den Begriff Lipoproteide.

Methodik

Sera. Durch die Capillarblutgewinnung nach der Beschreibung von FREISLEDERER u. VOHL konnte den kleinen Probanden wiederholt Blut entnommen werden bei geringster Beeinträchtigung¹⁷. Die bei Frühgeburten notwendige häufige Zufuhr von kleinsten Nahrungsmengen erschwerte die Gewinnung von Nüchternserum. Dies ist auch nicht notwendig, da zur Beurteilung der Lipidogramme hauptsächlich die α_1 und β -Fraktion herangezogen werden soll³³. Diese beiden Fraktionen werden selbst bei Fettbelastungen mit Olivenöl (1 g/kg Körpergewicht) bei Erwachsenen relativ wenig beeinflusst: Die γ -Werte nehmen um 31,3%, die β -Werte um 10,5% und die α_1 -Fraktion um 5,5% zu¹. Nach FREISLEDERER u. KOPETZ verändern sich die α_1 - und β -Fraktion durch normale Nahrungszufuhr kaum, weshalb auf die Entnahme von Nüchternserum kein Wert gelegt wurde.

Nach Punktion der Ferse mit dem Schnepfer wurde das Blut in der U-förmigen Capillare aufgefangen, nach Retraktion bei ca. 2500 U/min zentrifugiert und bis zur elektrophoretischen Trennung im Kühltank aufbewahrt. In der Regel erfolgte die Elektrophorese am gleichen Tag, aber auch 8 Tage alte Sera zeigten einwandfreie Ergebnisse.

Hämolytische Sera: In den ersten Lebenstagen ist der Serumteil des Blutes (parallel dem physiologischen postnatalen Gewichtsverlust durch Austrocknung) relativ gering, und das Blut zeigt eine große Neigung zur Hämolyse, wie auch bei zu lange aufbewahrten Sera. (Die gesteigerte Hämolyse des Blutes post partum hat nach VAN CREVELD im niedrigen Lipoidgehalt des Blutes seine Ursache, wobei die Phosphatide weniger herabgesetzt sind, als die Cholesterine.) Hämolytische Sera weisen nach Trennung eine zusätzliche Häminfraktion im Bereich der α_2 -Globuline auf. Bei geringfügiger Hämolyse — und nur bei dieser — hebt sich diese Fraktion deutlich von den Lipidfraktionen ab, so daß sie von einem Erfahrenen aus dem Kurvenverlauf gestrichen werden kann, und das Lipidogramm einer Beurteilung zugänglich ist. Doch wurden bei dieser Arbeit bis auf wenige Ausnahmen keine hämolytischen Sera verwendet.

Elektrophorese. Die Papierelektrophorese (P.E.) wurde genau nach der von GRASSMANN u. HANNIG angegebenen Methodik durchgeführt: Veronal-Na-Puffer, pH 8,6, Ionenstärke 1,0, Filterpapier von Schleicher & Schüll 2043a in der Apparatur von Bender & Hobein.

Das Papier wurde in die Pufferlösung getaucht, flüchtig zwischen Filterpapier gelegt, um überschüssige Feuchtigkeit wegzunehmen und es gleichmäßig anzuweichen. Bei einem großen Teil der Untersuchungen wurden die Filterpapierstreifen vorher in einem 1:1 Äther-Alkohol-Gemisch ausgewaschen, um möglicherweise vorhandene sudanophile Substanzen herauszulösen, doch ließen sich keine Unterschiede zu den nicht gewaschenen Filterpapieren erkennen. Auf der Startlinie wurden 0,05 ml Serum verteilt; zur Vermeidung unkontrollierter rückläufiger Diffusion wurde der Streifen sofort in die P.E.-Kammer gebracht und unter Strom gesetzt. Die Trennung dauerte bei 110 V und 0,2 A etwa 14 Std. Die Streifen trockneten bei Zimmertemperatur.

Färbung. Auf Grund der guten Erfahrungen in unserer Klinik mit den Färbvorschriften von WEICKER u. WEICKER (eine Abwandlung von SWAHNS Methodik) wurden diese beibehalten, nachdem Versuche mit einer von McDONALD u. BERMES jr. angegebenen Methode zur Vorabfärbung^{36, 25} zeigten, daß diese auf unsere Mikromethode nicht mit überzeugendem Erfolg übertragen werden kann. Eine 1‰ Sudanschwarzlösung (Sudanschwarz B, Merck) in 100% Methanol pro analysi wird 24 Std nach dem Ansetzen zu einer 60%igen Methanol-Sudanschwarzlösung verdünnt und zur Färbung mit 60%igen Methanol abermals im Verhältnis 1:4 verdünnt. Bei der Färbung (bei Zimmertemperatur) in den üblichen Färbeschalen,

kam es wiederholt vor, daß sich Farbpartikelchen auf die Oberfläche der Streifen niederschlugen, die sich beim Entfärben nicht ganz lösten und so das Lipidogramm beeinträchtigten. Als daraufhin die Streifen zur Färbung senkrecht in Meßzylinder gehängt wurden, erhielten wir in diesem Punkt einwandfreie Ergebnisse. Entfärbt wurde 15 min lang in einer 56%igen Methanollösung, die mehrmals gewechselt wurde. Die Papierstreifen ließ man anschließend lufttrocken werden.

Quantitative Auswertung. Erfolgte die Auswertung der Streifen nicht unmittelbar darauf, so wurden sie in Schwarzpapier gehüllt im Dunkeln aufbewahrt, um das bekannte Bleichen der Farbe durch Licht zu vermeiden. Diaphanisierung: Um die Streifen durchsichtig zu machen, wurden sie mit der üblichen Elektrophorese-Transparenzflüssigkeit (ein Gemisch aus Paraffinöl und α -Bromnaphthol) im Vakuum (Evakuierungsgerät von Bender & Hobein) getränkt. (Die gelegentlich vorgeschlagene Colorimetrie ohne diese Diaphanisierung kann nach SIMON u. GRASSMANN wegen der Inhomogenität des Papiers nicht empfohlen werden.) Es ließ sich gelegentlich nicht ganz vermeiden, daß etwas Farbstoff in Lösung ging.

Colorimetrie: Zur C. wurden die Extinktionsschreiber von Zeiß sowie Bender & Hobein verwendet.

Ein ganz geringer Teil der vorliegenden Kurven wurde mit Hilfe des Photozellen-colorimeters von Bender & Hobein gezeichnet.

Bei den erhaltenen Kurven wurden die verschiedenen Fraktionen nach der Wahrscheinlichkeitsverteilung gegeneinander abgegrenzt. Planimetrisch wurde dann der so gewonnene Flächeninhalt der einzelnen Fraktionen sowie der Gesamtfläche bestimmt, und die Werte der einzelnen Fraktionen in Relativ-Prozenten angegeben.

Kritik der Methodik. Das Lipidogramm zeigt bei Normalpersonen die 3 Hauptfraktionen, die in Anlehnung an die Globuline, in deren Bereich sie in etwa liegen, α -, β - und γ -Fraktion genannt werden.

Sie heben sich tiefblau bis schwarz von dem blaßblau angefärbten Papier ab. Die schnellste Fraktion (α_1) findet sich zwischen den Albuminen und α_1 -Globulinen. Dicht darauf folgt in der Regel die sehr kleine α_2 -Fraktion. Die β -Fraktion liegt zwischen β - und γ -Globulinen und die letzte Fraktion, mißfarben blauviolett getönt, reicht von dieser schleppenförmig bis zur Auftragsstelle (¹⁶, ³⁰ und eigene Befunde). Verschiebungen dieser Lageverhältnisse durch Puffer-, Ionen, Stromstärke, Laufzeit und andere Faktoren sind möglich. Die von GROSS u. WEICKER häufig gemachte Beobachtung einer vor der Albuminfraktion anodenwärts wandernden kleinen Bande, gilt als umstritten und konnte auch durch eigene Untersuchungen nicht verifiziert werden², ²³.

SWAHN gibt auf Grund seiner Untersuchungen an, daß bei der Sudanschwarzfärbung alle Lipoidkomponenten gleichmäßig angefärbt werden, so daß kein Korrekturfaktor notwendig ist. Gelegentlich aufflackernden davon abweichenden Meinungen², ³⁴, ⁵¹ steht SIMONS kritische Untersuchung jüngerer Datums entgegen, nach der bei sorgfältiger Arbeit aus der Extinktion der Sudanschwarzfärbung auf die Menge des gefärbten Materials mindestens ebensogut geschlossen werden könnte, wie bei der Eiweißfärbung⁵².

Zur Beurteilung des Lipidogramms sind folgende Tatsachen beachtenswert:

1. *Schleppenbildung.* Als Schleppe „bezeichnet man die Tatsache, daß auf der Wanderung zur Anode Teile des Untersuchungsmaterials an das Fließpapier adsorbiert werden, also einen kürzeren Weg zurücklegen und bei der Färbung in einem Bereich erscheinen, dem sie ursprünglich nicht zugehört haben.“³⁴ Dies kommt vor allem bei der γ -Fraktion, auch β -Schleppe genannt, in der vorwiegend Neutralfette als Chylomikronen vorhanden sind, zur Geltung. Da man dabei keine scharfen Banden erhält, ist die Abgrenzung der β - von der γ -Fraktion erheblich erschwert. Dies veranlaßt manche Autoren, auf die Auswertung der γ -Fraktion zu verzichten,

indem sie durch Verkürzung der Laufzeit die Trennung der letztgenannten Fraktionen unvollständig durchführen.

2. Die *Mobilität* der Lipoproteide wird dadurch kompliziert, daß sie zunimmt, wenn man die Sera stehen läßt, möglicherweise infolge Oxydation, und sie wird auch durch die freien Fettsäureanionen, die sich an die Lipoproteide binden, stark beeinflusst²¹.

3. Um eine verschieden weite Auftrennung der Sera zu vermeiden (sie führt zu einer ungleich langen Basislinie) ist es unerlässlich, die Startlinie vom Mittelpunkt zwischen Anode und Kathode genau konstant zu halten. Die im klinischen Labor

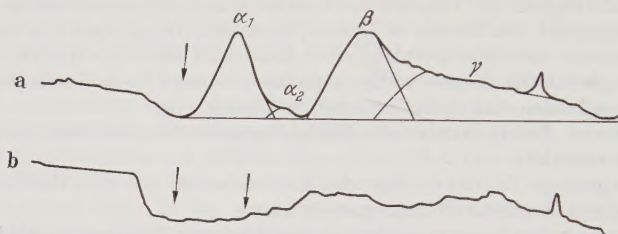


Abb. 1a u. b. Normale Lipidogrammkurve mit „Randkluft“ (↓↓). Die Basislinie wird vor der α_1 -Fraktion negativ. b Auf das Filterpapier wurde nur Human-Albumin (20 %ig, Behringwerke) aufgetragen, dann wurde es wie ein Lipidogramm behandelt. Das Papier nahm da, wo Albumin lagerte, weniger Fettfarbstoffe an: die Basislinie sinkt dort ab (↓↓)

übliche Anlegung des Filterpapierstreifens nach Augenmaß ist zu ungenau und die an sich schon schwierige Abgrenzung der β - von der γ -Fraktion wird dadurch unnötig vergrößert.

4. *Randkluft*. Ein verhältnismäßig häufiges Phänomen, dem als mögliche große Fehlerquelle besondere Beachtung gebührt, ist bisher in der Literatur nicht erwähnt. Setzt man den Kurvenschreiber nicht erst unmittelbar vor der α_1 -Fraktion, sondern bereits einige Zentimeter vorher an, so resultiert zunächst eine Gerade — gewissermaßen die Vorverlängerung der Basislinie, oder die Abszisse, auf der sich das Lipidogramm aufbaut. Die Linie sinkt dann z. B. 1 cm, bevor sie zur Darstellung der α_1 -Fraktion ansteigt, unter die Abszisse — sie wird also negativ — ähnlich der Randkluft am Übergang eines angenommenen horizontalen Gletschers zur aufragenden Felswand. Abb. 1 verdeutlicht das. (Es sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß die freien Flächen des Filterpapiers, auf die bei der Elektrophorese keine Serumsubstanz vorgedrungen ist, ziemlich homogen vom Fettfarbstoff angefärbt werden. Dieses blasser, gleichmäßige Blau bildet die Abszisse oder Basislinie für die Kurve.) Auf der Suche nach einer Antwort, weshalb das Filterpapier kurz vor der α_1 -Fraktion oft weniger Farbstoff annimmt als sonst, wurde vermutet, daß eine sudanophobe Substanz an dieser Stelle das Filterpapier stark durchsetzt und damit die erhöhte Transparenz bei der Lipoidfärbung bedingt. Deshalb wurden die Lipidogramme nach kurvenmäßiger Auswertung gewaschen, der Länge nach halbiert und jeweils eine Hälfte der Eiweißfärbung unterzogen. Die Betrachtung der mit Hilfe der Startlinie genau aneinandergesetzten Hälften ergab, daß der tiefste Punkt der Randkluft mit der maximalen Dichte der Albumine regelmäßig zusammenfiel. Zur Erhärtung dieser Beobachtung wurde Human-Albumin (20%ig, Behringwerke) auf Filterpapier aufgetragen und nach Elektrophorese in üblicher Weise die Eiweiß- und Lipoidfärbung sowie Auswertung vorgenommen. Die Ergebnisse bestätigten die Vermutung (Abb. 1). Die Anwesenheit der Albumine vermindert die Anfärbbarkeit der Filterpapiers mit Sudanschwarz B an entsprechender Stelle, führt zur Entstehung der Randkluft und verringert die Fläche der α_1 -Lipoproteide-Fraktion.

weil letztere auf dem blasserem Hintergrund nicht den Gipfel der wahren Farbeintensität erreicht. Diese Feststellung zwingt zur Folgerung, daß die durch Papier-elektrophorese ermittelte α_1 -Fraktion in einer gewissen Abhängigkeit zur Albuminmenge steht. Entsprechend dürfte man eine Beeinflussung der übrigen Lipoproteidfraktionen durch die Globuline postulieren. Aus der Betrachtung eines Serumproteinidiagramms kann man jedoch folgern, daß diese Beeinträchtigung entsprechend dem Albumin/Globulin-Verhältnis — wobei sich die Globuline auf mehrere Unterfraktionen verteilen — gering ist.

Versuche, die elektrophoretische Auftrennung der Serumkomponenten soweit vorzunehmen, daß sich die Albumine von den α_1 -Lipoproteiden völlig trennen, zeigten keine befriedigenden Ergebnisse.

Dieser Befund wirft die Frage auf, wie man die richtige Basislinie erhält bei Kurven mit Randklüft. Soll man die Senkung vernachlässigen, und die Basislinie über sie hinwegziehen? Wird dies getan, so streicht man unvermeidlich einen Teil der α_1 -Fraktion weg, denn diese steigt offensichtlich von einer tiefergelegenen Basis auf. Verbindet man hingegen den tiefsten Punkt der Randklüft mit dem Endpunkt der γ -Fraktion und nimmt dies als Grundlinie, so setzt man wiederum den Flächen der β - und γ -Fraktion etwas hinzu.

Um in diesem Dilemma das kleinere Übel zu wählen, nahmen wir als Grundlinie die Verbindung des tiefsten Punktes der Randklüft mit dem Endpunkt der γ -Fraktion. Dieses Vorgehen empfiehlt sich aus Gründen der klinischen Praktikabilität.

Diese Kenntnisse werden einen vor einer Überwertung der Papier-elektrophorese bei Lipoproteiden bewahren, ohne dabei ihre klinische Bedeutung wesentlich zu schmälern.

Literaturbesprechung

Charakteristische Veränderungen des Serumlipidspektrums fand man bei Erwachsenen neben den Krankheiten des Fettstoffwechsels u. a. bei Hyperthyreose, Polyarthritis, nephrotischem Syndrom, Diabetes mellitus, akuten und chronischen Hepatitiden, Verschlukterus, Cirrhosen. Besonderes Interesse haben die Serumlipidverhältnisse für die Arterioskleroseforschung, bei der das Lipidogramm in zuverlässiger Weise den klinischen Verlauf widerspiegelt, bei erfolgreicher Therapie früh zur Norm zurückkehrt und deshalb auch eine gewisse prognostische Bedeutung hat¹⁴.

Den Wert der Papierelektrophorese bei Säuglingskrankheiten untersuchten FREILEDERER u. KOPETZ. Sie fanden häufig schwere Serumlipidveränderungen, was der Beteiligung des gesamten Stoffwechselgeschehens der Säuglinge schon bei leichten Erkrankungen entspricht. Weiter bemerkten sie, daß Säuglinge im allgemeinen zu *geringen Ausschlägen im Eiweißspektrum neigen, während die Lipoproteidverteilung bei den untersuchten Krankheiten scharfe, der Erkrankungsschwere parallel laufende Veränderungen aufweist. Zum Unterschied zu Erwachsenen zeigten sich Leberbeeinträchtigungen bei Säuglingen nicht im Eiweißspektrum, dagegen deutlich im Lipidspektrum*. SALT u. WOLFF berichten u. a. von dem Nutzen der P.E. bei der Differentialdiagnose zwischen kongenitaler

Atresie der großen Gallenwege und der Hepatiitis der Neugeborenen, die oft große Schwierigkeiten bereitet⁴⁸.

Untersuchungen über die normale Verteilung der Lipoproteide bei der Geburt führten RAFFSTEDT u. SWAHN, bei Säuglingen und Kindern FREISLEDERER u. KOPETZ, sowie GELLI u. RAFFSTEDT durch^{16, 20, 44, 45}.

Frühgeborene. Bei orientierenden Untersuchungen an 27 Frühgeborenen stellten FREISLEDERER u. KOPETZ mit unserer Methodik kurz nach der Geburt ein ausgeprägtes Ansteigen der β -Lipoproteide fest. Dieser Befund entsprach den Untersuchungen von RAFFSTEDT u. SWAHN bei reifen Neugeborenen. Während sich bei diesen jedoch die Serumlipidwerte im Verlauf von etwa einer Woche normalisieren, fanden FREISLEDERER u. KOPETZ bei 6 Frühgeburten, die sie bis zu 8 Wochen verfolgten, einen nur sehr zögernden Anstieg der β -Fraktion; dabei ging diese durchwegs ohne merklichen Abfall in die γ -Fraktion über, wodurch eine Abgrenzung der beiden Fraktionen nicht möglich war. Eine Durchsicht der Literatur ergab, daß RAFFSTEDT (1955) die Serumlipide bei Frühgeborenen sowohl quantitativ, qualitativ als auch bezüglich ihrer papierelektrophoretischen Verteilung mit einer anderen Methodik untersuchte, so daß sich seine Ergebnisse mit den vorher genannten nicht unmittelbar vergleichen lassen. Da er aber seine Frühgeborenen mit reifen Neonaten vergleicht, deren Lipidogramme er selbst herstellte, können die Untersuchungen beider Kliniken gegenübergestellt werden.

RAFFSTEDT bestimmt nach papierelektrophoretischer Trennung der Serumlipide den Extinktionswert der einzelnen Fraktionen mittels Elution und nicht kurvenmäßig wie wir und gibt auch keine Relativprozent an. Bei der Elution müssen die Streifen den dargestellten Fraktionen entsprechend zerschnitten werden. Da die Fraktionen aber einander überlappen, entspricht der Schnitt einem vom Wellental zwischen 2 Fraktionen zur Basislinie gefällten Lot. Vergleicht man aber bei der kurvenmäßigen Auswertung die Abgrenzung der Fraktionen mittels Lotfällung mit der von uns geübten Verlängerung der Wellen zur Grundlinie nach der Wahrscheinlichkeitsverteilung, so ist der letzteren der Vorzug zu geben³⁷. Eine Lotfällung wäre nur zwischen gleich hohen Wellenkämmen berechtigt.

Die Problematik der Abgrenzung der β - von der γ -Fraktion löst er nach dem Muster der Behandlung des gordischen Knotens durch ALEXANDER, indem er einen Streifen von 1 cm Breite (5 mm vor und hinter der Startlinie) willkürlich als Startfraktion annimmt. Die a_2 -Fraktion schlug er, weil er sie inkonstant fand, zur a_1 -Fraktion.

Seine Befunde für die ersten Lebensmonate können wie folgt zusammengefaßt werden: Reife Neugeborene erreichen im Verlauf der ersten Woche einen Serumlipidspiegel, der, aufs Ganze gesehen, die ersten Lebensmonate über beibehalten wird, obgleich große individuelle Schwankungen vorkommen können. Bei den Frühgeborenen jedoch nimmt der Serumlipidspiegel die ersten 2—4 Wochen hindurch fortlaufend zu, bevor er ein entsprechendes Niveau erreicht. Nach den ersten Lebensmonaten konnte kein Unterschied zwischen Frühgeborenen und ausgetragenen Säuglingen nachgewiesen werden.

Daraus ergab sich als *Aufgabenstellung: systematische Untersuchungen an einer größeren Zahl von Frühgeburten zur Prüfung der oben angeführten Ergebnisse und Feststellung des normalen Lipidogramms.*

Material

Zur Untersuchung kamen 34 Frühgeborene, darunter 4 Zwillingspaare. Das Geburtsgewicht schwankte zwischen 1100 und 2580 g. Das Gewicht von mehr als der Hälfte der Probanden¹⁷ liegt gut unter 2000 g. Die Frühgeborenen wurden in unsere Klinik gebracht wegen der bei ihnen auf Grund der Unreife der zentralen Regulationszentren zu erwartenden Postpartumkomplikationen — vor allem Asphyxie — und zur Aufzucht. Sie wurden gepflegt, bis sie ein Gewicht von ca. 3000 g erreicht hatten. Die Frühgeborenen gediehen gut und wiesen meist keine Komplikationen auf. Nach dem üblichen physiologischen Gewichtsverlust in den ersten Lebenstagen nahmen sie täglich zu. Der Aufnahmebefund ließ bei einem Probanden auf eine zentrale Schädigung schließen; ein weiterer hatte eine Hasenscharte und Wolfsrachen, ohne daß ihm dabei die Nahrungsaufnahme Schwierigkeiten bereitete. 2 machten interkurrent eine leichtverlaufende Dyspepsie durch. Bei einem stellte sich vorübergehend eine Pylorusstenose ein. 2 erlagen in der sechsten Woche einer herdförmigen bzw. abszedierenden Pneumonie. Während der Krankheit selbst wurden keine Untersuchungen gemacht. Ein Nachkömmling alter Eltern mit anhaltender Blausucht und interkurrent häufigen Dyspepsien und Pyurien starb am 112. Tag an seinem Herzfehler. Die Werte seiner Lipidogramme waren im Vergleich zu gesunden von so hervorragender Regelmäßigkeit, daß sie in die statistische Analyse unbedenklich mit einbezogen werden konnten. 2 lebten infolge allgemeiner Schwäche nur bis zum 3. bzw. 8. Tag. Die Ernährung bestand aus Muttermilch, Ammenmilch, Alele-Frühnahrung, Eledon, Plasmon (2%ig) und gelegentlichen späteren Gaben von Obstsaft und Brei. In der Regel erhielten die Probanden Nahrung aus 2 oder mehr der angeführten Komponenten, hauptsächlich Ammenmilch und Alele-Frühnahrung.

Statistische Auswertungen der Messungen.* Die Werte der Lipoproteid-Fractionen sind in Relativprozenten angegeben. Die α_2 -Fraktion wurde in die Statistik nicht mit einbezogen. Sie zeigt unter allen Fractionen die größte Varietät und fehlt gelegentlich gänzlich. RAFSTEDT schlägt sie zu der α_1 -Fraktion, während sie in den Tabellen anderer Untersucher^{20, 14} nicht angeführt wird. In Tabelle 1 werden mit römischen Ziffern die Gruppen bezeichnet, zu denen die Messungen der verschiedenen Tage zusammengefaßt wurden. Die Werte vom 1., vom 2. und 3. sowie 4. bis 8. Tag bilden je eine Gruppe. Die weiteren Gruppen umspannen längere und untereinander verschiedene Perioden, da kein Grund für eine Wocheneinteilung gegeben war. Hingegen war es angezeigt, aus Gründen guter statistischer Vergleichbarkeit annähernd gleich viele Einzelwerte in den Gruppen zu haben. Untersuchungen, die über den 64. Tag hinausgehen — in einem Fall reichen sie bis zum 105. Tag — wurden statistisch nicht ausgewertet, bilden aber eine gute Ergänzung der Einzelbetrachtung.

Die statistische Auswertung gründet sich auf den *Mittelwert* $\bar{x}$ (arithmetisches Mittel) der verschiedenen Gruppen sowie die *Standardabweichung* s . Für die praktische Auswertung der Versuche stützen wir uns auf den „wahren Mittelwert“, genauer: auf den Mittelwert ξ , der (als normalverteilt vorausgesetzten) Grundgesamtheit. Zu diesem Zweck wurde der *Vertrauensbereich des Mittelwertes* bestimmt, der Bereich, in dem der Mittelwert mit einer Wahrscheinlichkeit von p -Prozent liegt. Er wurde hier für eine statistische Sicherheit von 99% errechnet.

* Ich danke Herrn R. MANNSHARDT für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Mittelwert:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{\gamma=1}^n x_{\gamma}$$

Standardabweichung:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{\gamma=1}^n x_{\gamma}^2 - \left(\sum_{\gamma=1}^n x_{\gamma} \right)^2}{n-1}}$$

Der Vertrauensbereich wurde unter Zugrundelegung der Standardabweichung nach folgender Formel angegeben:

$$\bar{x} - t_p^{(n-1)} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} < \xi < \bar{x} + t_p^{(n-1)} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Hierbei ist $t_p^{(n-1)}$ der p -Prozentwert der t -Verteilung mit $n - 1$ Freiheitsgraden. Für $n < 60$ kann man die t -Verteilung mit hinreichender Genauigkeit durch eine Normalverteilung annähern, d. h. man erhält als Vertrauensbereich

$$\bar{x} - c_p \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} < \xi < \bar{x} + c_p \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Die t_p - und c_p -Werte sind den Tabellen von GEIGY (1955) entnommen. Um durch Doppelversuche keinen die statistische Analyse günstig beeinflussenden Korrekturfaktor zu schaffen, wurden die Doppelversuche als Einzelmessungen betrachtet, nachdem jeweils der Mittelwert errechnet worden war.

Der *methodische Fehler* wurde mittels 37 Doppelversuchen bestimmt nach der Formel:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (d^2)}{n}}$$

d ist hier die Differenz der Werte der Doppelversuche und n die Anzahl der Paare.

Die durch den methodischen Fehler bedingte Streuung beträgt für

$$\alpha_1 = \pm 2,3; \quad \beta = \pm 2,4; \quad \gamma = \pm 3,0 \text{ (rel. \%)}.$$

Ferner wurde mittels zweifacher Colorimetrie untersucht, wieviel des methodischen Fehlers auf die Colorimetrie bzw. Planimetrie entfällt. Zu diesem Zweck wurde dasselbe Lipidogramm zweimal durch den Extinktionsschreiber geschickt, und das resultierende Kurvenpaar statistisch miteinander verglichen. Die Untersuchung von 3 Kurvenpaaren ergab dabei folgende, nach der oben angeführten Formel berechnete geringe Streuung:

$$\alpha_1 = \pm 0,69; \quad \beta = \pm 0,2; \quad \gamma = \pm 0,76.$$

Der *Einfluß des methodischen Fehlers auf die Standardabweichung* wurde nach der Formel berechnet:

$$s = \sqrt{s_G^2 - s_M^2}.$$

Er sei hier für den Gesamtmittelwert (Tabelle 1) berechnet. Gesamtmittelwert unkorrigiert: $\alpha_1 = 21,7 \pm 9,0$; $\beta = 29,3 \pm 8,6$; $\gamma = 44,8 \pm 12,3$. Korrigierte Standardabweichung $\alpha_1 = 21,7 \pm 8,7$; $\beta = 29,3 \pm 8,2$; $\gamma = 44,8 \pm 11,8$. Es ist daraus leicht zu ersehen, daß die Vergrößerung der Standardabweichung durch den methodischen Fehler sehr geringfügig ist.

Ergebnisse

1. *Die Lipoproteide bei neugeborenen Prämaturen.* Von den 129 Lipidogrammen entfielen 6 auf den Tag der Geburt (Gruppe I), neun auf den 2. und 3. (II) und 13 auf die Zeit vom 4.—8. Tag (III). Die α_1 -Fraktion ist am ersten Tag am größten und nimmt in den nächsten beiden Gruppen fortlaufend ab. Die β -Fraktion verhält sich umgekehrt. Die Standardabweichung ist für diese verhältnismäßig kleine Anzahl von Untersuchungen, wie zu erwarten, relativ groß. Da es sich um Angabe von

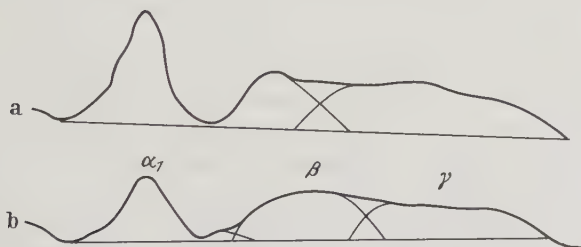


Abb. 2a u. b. Lipidogrammkurven vom ersten Lebenstag bei 2 Prämaturen mit niedriger β -Fraktion, die von der γ -Fraktion kaum abgegrenzt werden kann.

Relativprozenten handelt, bedeutet die Abnahme der α_1 -Fraktion nicht notwendigerweise eine Verminderung der absoluten Werte, sondern zeigt, daß ihre Zunahme geringer ist als die der beiden anderen Fraktionen, insbesondere der β -Fraktion. Dieser großen Standardabweichung wegen — als Ausdruck der großen individuellen Variation — sei hier noch auf das Aussehen der Kurven im Verlauf der ersten Lebenstage eingegangen, als Hinweis auf das individuelle dynamische Geschehen im Fettstoffwechsel, soweit es sich im Serum spiegelt. Die Lipidogramme zeigen bereits am ersten Lebenstag eine ausgeprägte, klar umrissene α_1 -Fraktion. In der Folgezeit nehmen ihre absoluten Werte noch etwas zu, ohne sich dabei signifikant zu verändern.

Ganz anders verhalten sich die β - und γ -Fraktionen: In der überwiegenden Mehrzahl sind sie am Geburtstag absolut niedrig und laufen meist flachbögig ineinander über, ohne Maxima oder Wellental aufzuweisen, mit deren Hilfe man sie abgrenzen könnte. (Will man diese Kurven auswerten, so empfiehlt es sich, solche späteren Datums vom selben Probanden mit korrespondierender Laufstrecke der α_1 -Fraktion zum Vergleich heranzuziehen, um damit die Lage der β -Fraktion zu definieren) (Abb. 2). Eine markante Änderung für diese beiden Fraktionen zeigen die Kurven vom 2. Tag: Es ist ein ausgeprägter β -Gipfel vorhanden und die γ -Fraktion hat bedeutend zugenommen. In der Folgezeit ändert sich die proportionale Verteilung der Lipoproteid-Fraktionen kaum noch, was auch durch die späteren Gruppenmittelwerte belegt wird.

Diese Beobachtungen treffen, wie gesagt, auf die überwiegende Mehrzahl der Untersuchungen zu. Dagegen lassen ein Drittel der Lipodogramme vom *Tag der Geburt bereits einen β -Gipfel* erkennen, wie er bei den übrigen erst am zweiten Tag auftritt. Es läßt sich nicht mehr eruieren, ob bei letzteren zwischen Geburt und Blutabnahme eine um etliche Stunden größere Zeitspanne liegt, als bei den Frühgeburten, von denen sie sich unterscheiden. In diesem Zusammenhang scheint eine von FREISLEDERER u. KOPETZ gemachte Beobachtung interessant. Bei 2 Neugeborenen, die bereits eine halbe Stunde nach Schnittentbindung zur Untersuchung gelangt sind, fanden sich praktisch keine sudanophilen Substanzen im Bereich der β - und γ -Fraktionen. Dieses Phänomen läßt sich allerdings physiologisch kaum erklären, wenn man nicht annehmen will, daß die nach RAFSTEDT im Nabelschnurblut vorhandenen Fraktionen innerhalb so kurzer Zeit aus dem Blutkreislauf verschwinden. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen im wesentlichen die Befunde von FREISLEDERER u. KOPETZ, die im Einklang mit denen von RAFSTEDT u. SWAHN⁴⁴ vorgenommenen Untersuchungen an ausgetragenen Neonaten ein deutliches Ansteigen der β -Fraktion post partum angeben. Während RAFSTEDT⁴⁵ diese Zunahme bei Frühgeburten nicht so ausgeprägt findet wie bei reifen Neugeborenen, zeigt ein Vergleich der Mittelwerte der vorliegenden Arbeit mit den an unserer Klinik für reife Neugeborene aufgestellte Mittelwerten eine gute Übereinstimmung bereits für die Gruppe, die den 2. und 3. Tag umfaßt.

2. *Das Verhalten der Lipoproteide bei Frühgebornen im Verlauf der ersten 9 Wochen.* Die zur statistischen Auswertung des Verlaufs notwendige *Gruppeneinteilung* umfaßt folgende Perioden: Gruppe IV: 9.—15. Tag, V: 16.—29.; VI: 30.—43.; VII: 44.—64. Tag. Um diese Gruppen mit den Untersuchungen der ersten 8 Tage vergleichen zu können, wurden die auf die ersten 3 Gruppen verteilten 28 Stichproben zu einer Gruppe zusammengefaßt (Tabelle 1). Eine Betrachtung zeigt *keine altersmäßige Abhängigkeit*. Es könnte also sein, daß alle Frühgebornen ein ziemlich konstantes Lipidogramm haben, so daß es sinnvoll wäre, einen Normaldurchschnitt anzugeben. Bei der Berechnung dieses Gesamtmittelwertes wurden sämtliche 129 Einzeluntersuchungen zusammengefaßt und außer Mittelwert und Streuung der Vertrauensbereich für eine statistische Sicherheit von 99% ermittelt (Tabelle 1a).

Die Durchsicht der einzelnen Fälle zeigt jedoch ein *auffällig unregelmäßiges Verhalten der β -Fraktion*. Abgesehen von ihrer großen Schwankungsbreite ist sie bei einer Anzahl Probanden gehäuft niedrig. Daraus folgt die Berechtigung, diese Frühgeburten gesondert zu betrachten und eine neue Einteilung in 2 Hauptgruppen vorzunehmen: *Gruppe A* mit überwiegend niedrigen Werten der β -Fraktion, *Gruppe B* mit „normalen“, ausgetragenen Säuglingen ähnlichen Lipidogrammen (Abb. 3 u. 4). Auf

Tabelle 1a. Altersgruppenmittelwerte. Physiologische Schwankungsbreite (Mittelwerte und Standardabweichung in rel. %) in verschiedener Aufgliederung

Gr.	Alter in Tagen	α_1	β	γ	Anzahl der Versuche
I	am 1.	25,6 $\pm$ 9,9	26,7 $\pm$ 8,8	44,4 $\pm$ 15,3	6
II	2. u. 3.	20,6 $\pm$ 7,5	32,4 $\pm$ 12,4	41,8 $\pm$ 11,8	9
III	4.—8.	18,7 $\pm$ 9,3	32,0 $\pm$ 5,5	45,1 $\pm$ 13,8	13
I + II + III	1.—8.	20,8 $\pm$ 7,9	30,9 $\pm$ 9,7	43,3 $\pm$ 12,8	28
IV	9.—15.	24,9 $\pm$ 8,3	28,5 $\pm$ 8,4	41,5 $\pm$ 13,4	20
V	16.—29.	23,5 $\pm$ 9,6	29,1 $\pm$ 9,7	43,0 $\pm$ 11,1	32
VI	30.—43.	19,9 $\pm$ 10,9	25,8 $\pm$ 8,3	50,9 $\pm$ 11,0	25
VII	44.—64.	19,8 $\pm$ 10,7	31,8 $\pm$ 6,3	45,3 $\pm$ 8,8	24
Gesamtmittelwerte					
von A + B					
I + ... + VII		21,7 $\pm$ 9,0	29,3 $\pm$ 8,6	44,4 $\pm$ 12,3	129

Tabelle 1b. Altersgruppenmittelwerte der Gruppe A (β -Fraktion allgemein niedrig)

Gr.	Alter in Tagen	6, 8, 9, 11, 15, 18, 25, 27, 28, 29, (33)			Anzahl der Versuche
		α_1	β	γ	
I	am 1.	29,4 $\pm$ 7,2	28,1 $\pm$ 9,0	37,6 $\pm$ 9,3	2
II	2. u. 3.	26,9 $\pm$ 5,3	26,8 $\pm$ 15,8	39,8 $\pm$ 15,3	3
III	4.—8.	23,8 $\pm$ 11,5	27,0 $\pm$ 7,7	45,0 $\pm$ 20,7	5
I + II + III	1.—8.	25,8 $\pm$ 8,8	27,2 $\pm$ 9,6	42,0 $\pm$ 16,3	10
IV	9.—15.	29,6 $\pm$ 8,7	25,0 $\pm$ 6,7	40,0 $\pm$ 13,3	9
V	16.—29.	30,8 $\pm$ 9,9	22,8 $\pm$ 8,1	41,4 $\pm$ 10,3	12
VI	30.—43.	27,0 $\pm$ 8,2	22,6 $\pm$ 6,9	46,2 $\pm$ 12,4	10
VII	44.—64.	27,1 $\pm$ 8,6	27,6 $\pm$ 5,8	41,1 $\pm$ 10,8	9
Gesamtmittelwert von A					
I—VII		28,2 $\pm$ 8,6	24,9 $\pm$ 7,6	42,3 $\pm$ 12,1	50

Tabelle 1c. Altersgruppenmittelwert der Gruppe B („normal“)

Gr.	Alter in Tagen	1, 3, 4, 10, (12), 13, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 22			Anzahl der Versuche
		α_1	β	γ	
I	am 1.	23,6 $\pm$ 11,6	26,0 $\pm$ 8,5	47,2 $\pm$ 15,4	4
II	2. u. 3.	17,5 $\pm$ 6,4	35,3 $\pm$ 10,8	42,8 $\pm$ 10,0	6
III	4.—8.	15,5 $\pm$ 6,6	35,2 $\pm$ 7,4	45,0 $\pm$ 9,1	8
I + II + III	1.—8.	18,0 $\pm$ 8,0	33,2 $\pm$ 9,2	44,7 $\pm$ 10,9	18
IV	9.—15.	21,2 $\pm$ 5,5	31,1 $\pm$ 8,6	43,0 $\pm$ 13,7	11
V	16.—29.	19,3 $\pm$ 5,7	32,8 $\pm$ 8,7	44,0 $\pm$ 11,4	20
VI	30.—43.	16,4 $\pm$ 4,0	28,1 $\pm$ 8,3	53,7 $\pm$ 11,7	15
VII	44.—64.	15,4 $\pm$ 4,5	34,3 $\pm$ 5,3	47,9 $\pm$ 7,2	15
Gesamtmittelwert von B					
I—VII		17,7 $\pm$ 6,4	32,2 $\pm$ 8,2	46,6 $\pm$ 11,9	79

Gruppe A entfallen 11 Kinder mit 50 Stichproben, auf Gruppe B 16 Kinder mit 79 Untersuchungen. Für diese Hauptgruppen wird die oben gebräuchliche Unterteilung in Altersgruppen beibehalten und auch

die Gesamtmittelwerte der beiden Gruppen berechnet (Tabelle 1 b u. 1 c). Betrachtet man die Werte der Gruppe A auf eine Altersabhängigkeit, so kann eine solche trotz einer gewissen Schwankung der Mittelwerte nicht festgestellt werden. In den ersten 8 Tagen nimmt die α_1 -Fraktion sukzessiv ab, indes die Streuung zunimmt. Da es sich bei den Initialuntersuchungen jeweils um nur wenige Stichproben handelt, scheint es nicht

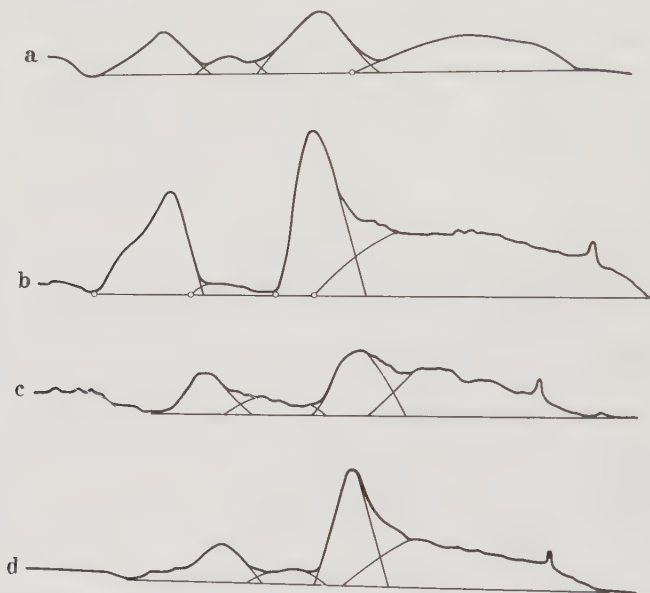


Abb. 3a—d. Lipidogrammkurven von 2 Frühgeborenen, bei denen die β -Fraktion bereits am ersten Lebenstag ausgeprägt ist (a und c) wie bei reifen Neonaten. Kurven b und d zeigen den Kurvenverlauf in der 6. Woche

berechtigt, darauf eine Aussage zu bauen. Die späteren Werte der α_1 -Fraktion halten sich recht gut die Waage. Die β -Fraktion zeigt bei dieser Einteilung innerhalb der ersten 8 Tage die größte Konstanz und sinkt nur in der Periode vom 16.—43. Tag etwas stärker ab.

Als Prototypen dieser Gruppe seien noch die Lipidogramme von 2 Frühgeborenen besprochen, deren Bedeutung unterstrichen wird durch die Tatsachen, daß es sich erstens um *eineiige Zwillinge* handelt und zweitens *mehrere Doppelversuche* gemacht wurden, wodurch die Sicherheit der Aussage erhöht wird (Abb. 4):

Der eine Proband erhielt vom 2. Tag an 2 Messerspitzen Cholesterin; weil dies nicht den geringsten Einfluß auf seine Lipidogramme ausübte — wie ein Vergleich mit denen seines Bruders zeigt — kann das hier unbedenklich vernachlässigt werden.

Die α_1 -Fraktion ist vom Anfang bis zum Ende der Untersuchungen in der 7. Woche von hervorragend regelmäßiger Ausprägung. Anders die

β -Fraktion: Noch in der 2. Woche gleicht sie, trotzdem sie schon einen deutlichen Gipfel aufzuweisen hat, noch ganz den β -Fraktionen anderer Prämaturen vom 2. bzw. 1. Lebenstag. Anstatt in der Folgezeit zuzunehmen, weist die β -Fraktion in der 3. Woche eher eine Rückentwicklung auf. Es überrascht hier die genaue Übereinstimmung dieser Gegebenheit bei beiden Zwillingen. Obwohl in den späteren Wochen die β -Fraktion etwas ansteigt, hat sich am Ende der 7. Woche die relative Verteilung der Lipoproteide nicht signifikant zugunsten dieser Fraktion verändert. Mit diesem Befund bildet sie das untere Extrem der Lipidogrammverläufe der Gruppe A. Auch die γ -Fraktion bleibt in all den Wochen auffallend klein und im wesentlichen ohne merkliche Zunahme.

Überblickt man in der Hauptgruppe B die Einteilung nach Altersgruppen, so sieht man bei der α_1 -Fraktion eine Fluktuation mit der Haupttendenz im Laufe der Wochen abzunehmen. Der Wert der Gruppe VII liegt deutlich unter dem Initialwert, d. h. die prozentuale Verteilung hat sich zugunsten der β - und γ -Fraktion verschoben, wobei die β -Fraktion schon sehr früh ihren annähernd endgültigen Wert erreicht. Ein Vergleich der Gesamtmittelwerte der Gruppen A und B zeigt für die α_1 - und β -Fraktion einen signifikanten Unterschied für den mit 99%iger Sicherheit angegebenen Vertrauensbereich.

Diese Ergebnisse werfen die Frage auf, worauf dieses unterschiedliche Verhalten der α_1 - und β -Fraktion beruht. Um darauf eine Antwort zu finden wurde der Einfluß 1. des Geburtsgewichtes, 2. der Ernährung und 3. der Geschlechtszugehörigkeit untersucht. *Geburtsgewicht:* Unter den 11 Probanden der Gruppe A befinden sich die beiden Extremwerte von 1100 und 2580 g. Darüber hinaus zeigt ein Vergleich nichts Bemerkenswertes. Die Errechnung des mittleren Geburtsgewichtes beider Gruppen ergab für beide 1860 g, also genaue Übereinstimmung. *Ernährung:* Zu dem gleichen Ergebnis führt die Untersuchung auf Unterschiede der beiden Gruppen in der Ernährungsweise. Alle Kinder erhielten Ammenmilch — in einigen Fällen Muttermilch — sowie Alele-Frühnahrung. Die Wenigen, denen zusätzlich Eledon (drei) sowie Pelargon und Plasmon 2%ig (je einmal) verabreicht wurde, tragen zur Erklärung nichts bei,

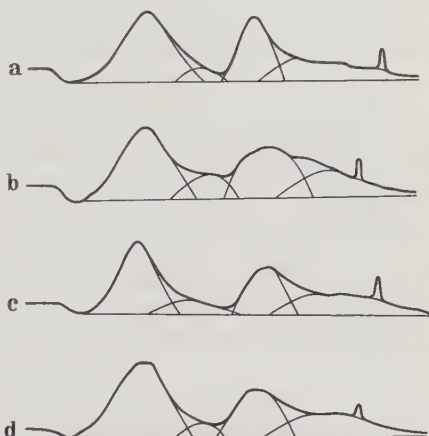


Abb. 4 a—d. Eineiige Zwillinge mit anhaltend niedrigen β - und γ -Fraktionen. Lipidogrammkurven vom 22. Tag (a und c) und 48. Tag (b und d)

weil dies bei ihnen auch innerhalb der eigenen Gruppen zu keiner Abweichung führte. *Geschlechtszugehörigkeit*: Bei der Gruppe A überwiegen die Mädchen im Gegensatz zu B, ohne daß es möglich ist, den Unterschied darauf zu gründen.

Es kann an Hand unserer Untersuchungen *nicht geklärt werden, woher die Neigung* der β -Lipoproteide zu diesem *divergierenden Verhalten* im Verlauf der ersten 9 Wochen herrührt. Die komplexe Regulation der Serumlipide für die man bei den Frühgeburten eine starke Labilität erwarten kann, mag einen Hinweis geben. Klinisch kommt diesen Ergebnissen keine Bedeutung zu, weil sie auf das Wohlbefinden und Gedeihen der untersuchten Prämaturen keinen Einfluß hatten.

Konfrontieren wir die Angaben der eingangs genannten Autoren mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, so zeigt sich, daß das Verhalten des kleineren Teils unseres Materials (Gruppe A) die genannten Befunde, wonach die β -Fraktion bei Frühgeburten in der ersten Zeit nach der Geburt im Durchschnitt niedriger bleibt als bei reifen Neugeborenen, bestätigt. Während jedoch RAFSTEDT — trotz großer Schwankungsbreite — zwischen Prämaturen und reifen Neonaten vom Ende des ersten Monats an keinen Unterschied konstatiert, haben ein kleinerer Teil unserer Probanden noch keine entsprechenden Werte erreicht. Andererseits zeigt die Mehrzahl unserer Frühgeborenen eine deutlichere Parallelität zu reifen Neugeborenen, in dem sie schon im Laufe der ersten 8 Tage eine annähernd bleibende Verteilung der Lipoproteide erreicht. Dabei ändern sich die Lipidogramme vom Tag der Geburt zum 2. Lebenstag am markantesten. Weiterhin zeigen unsere Lipidogramme — vom ersten Tag abgesehen — in der Regel ein β -Maximum, das sich meist deutlich genug von der γ -Fraktion abhebt, um eine Abgrenzung zu gestatten. Sie weichen damit von den o. a. Ergebnissen der orientierenden Untersuchungen an unserer Klinik ab. Intermittierend fallen jedoch immer wieder Kurven an, bei denen diese Abgrenzung Schwierigkeiten bereitet. Die von FREISLEDERER u. KOPETZ angegebenen Normalwerte von 25 Säuglingen zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Gesamtmittelwerten unserer Probanden. Die größere Konstanz der Lipoproteidverteilung bei reifen Säuglingen drückt sich in der geringeren Streuung der α_1 -Fraktion aus: Die Standard-Abweichung der α_1 -Fraktion ist bei diesen Säuglingen nur halb so groß wie bei unseren Frühgeborenen.

Auf der Suche nach einer Erklärung für den langsamen Anstieg der Serumlipide bei Frühgeborenen im Vergleich zu reifen Säuglingen sahen die Autoren eine mögliche Erklärung in den Untersuchungen von ROMINGER u. DROESE (1952) und HAUSER (1953), die zeigen, daß die Fettresorption bei Neugeborenen in den ersten Tagen vermindert ist, während bei Frühgeborenen dieser Zustand länger anhält und sich in der Regel auf die ersten Lebensmonate erstreckt. Frühgeborene haben nach

DROESE in der ersten Zeit nach der Geburt eine geringere Lipase- und Gallensekretion als reife Neugeborene. Dies mag auch die herabgesetzte Fettresorption erklären und damit auch den langsameren Anstieg der Serumlipide. Diesen Angaben wird durch neuere Untersuchungen widersprochen. Laut SÖDERJELM verwerten auch Frühgeborene das Nahrungsfett gut¹¹. Eine Fettresorption soll auch bei Fehlen oder Mangel an Gallensäuren bis zu 75% möglich sein³¹. LUST und Mitarbeiter (1956) zeigen, daß auch jüngste Frühgeborene, die mit roher Muttermilch oder Ammenmilch ernährt wurden, eine Fettausnützung von durchschnittlich 93% haben, also eine Fettresorption, die der reifer Säuglinge entspricht³⁵.

Abschließend läßt sich sagen, daß der von FREISLEDERER u. KOPETZ häufig vermutete zögernde Anstieg der β -Fraktion wohl etwas seltener auftritt. Andererseits ist zu betonen, daß eine größere Zahl von Frühgeborenen ein Verhalten zeigt, das dem ausgetragener Säuglinge sehr ähnlich ist, womit sie von den Rafstedtschen Ergebnissen deutlich abweichen. Es scheint somit die Tatsache der „Frühgeborenheit“ nicht unbedingt für eine Fettresorptionsstörung zu sprechen, wenngleich man bei Prämaturen vielleicht etwas häufiger wie bei anderen Kindern Auffälligkeiten entdeckt. Die sehr widersprechenden Beschreibungen des Fettstoffwechsels Frühgeborener scheint uns diese Unterschiedlichkeit zu bestätigen.

3. *Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit der β -Lipoproteidfraktion durch vermehrte alimentäre Zufuhr von Cholesterin.* Die von FREISLEDERER u. KOPETZ vorgenommenen Untersuchungen zeigen bei einem Teil der Probanden einen nur sehr zögernden Anstieg der β -Fraktion. Hauptbestandteil dieser Fraktion ist Cholesterin. Es wurde eine gewisse Abhängigkeit der β -Lipoproteidverschiebung vom Cholesteringehalt des Serums beobachtet und statistisch gesichert^{1, 2, 7}. Es sollte nun untersucht werden, ob die zu niedrige β -Fraktion alimentär durch zusätzliche Cholesteringaben beeinflusst und den Verhältnissen reifer Säuglinge angeglichen werden kann. Die Verfütterung von Cholesterin im Tierversuch legte diese Möglichkeit nahe³⁰. 9 Probanden, darunter 3 Zwillinge (2 davon eineiig), deren Paarling jeweils kein zusätzliches Cholesterin erhielt, so daß sich beide Gruppen besonders gut einander gegenüberstellen lassen, wurden zu diesen Untersuchungen herangezogen. Sie erhielten z. T. von Anfang an, z. T. später beginnend, in der Regel 2 Messerspitzen Cholesterin in die Nahrung gemischt. Es wurden 47 Bestimmungen vorgenommen, in üblicher Weise in Altersgruppen eingeteilt und Gruppenmittelwerte sowie Gesamtmittelwerte berechnet (Tabelle 2). In 4 Fällen wurden zusätzlich Cholesterinbelastungen vorgenommen (einer von diesen Probanden hatte bislang kein zusätzliches Cholesterin erhalten) durch Zufuhr der doppelten Menge der täglichen Gaben. Zunächst wurde nüchtern Blut entnommen vor der entsprechenden Mahlzeit, gefolgt von

weiteren Blutentnahmen nach 4, 8 und 24 Std. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurden dabei Doppelbestimmungen gemacht.

Ein Überblick der Gruppeneinteilung zeigt eine Streuung der Mittelwerte im Verlauf der Untersuchungen, wie sie bei dieser Stichprobenanzahl zu erwarten ist. Die Werte der γ -Fraktion liegen im allgemeinen etwas höher als die der Kontrollgruppen, ohne daß sie einen signifikanten

Tabelle 2. *Altersgruppenmittelwerte von Frühgeborenen, die zusätzlich Cholesterin erhielten*

Gr.	Alter in Tagen	α_1	β	γ	Anzahl der Versuche
I	am 1.	19,0	33,1	43,8	1
II	2. u. 3.	15,6 $\pm$ 4,6	28,5 $\pm$ 16,7	49,4 $\pm$ 19,3	3
III	4.— 8.	14,9 $\pm$ 6,0	31,6 $\pm$ 10,3	52,2 $\pm$ 14,0	4
I + II + III	1.— 8.	15,7 $\pm$ 5,0	30,7 $\pm$ 11,3	50,0 $\pm$ 14,5	8
IV	9.—15.	20,8 $\pm$ 10,0	23,3 $\pm$ 8,2	53,1 $\pm$ 10,7	7
V	16.—29.	26,0 $\pm$ 8,0	25,3 $\pm$ 11,7	41,5 $\pm$ 14,3	12
VI	30.—43.	21,3 $\pm$ 6,1	23,7 $\pm$ 5,2	50,3 $\pm$ 9,2	14
VII	44.—64.	18,5 $\pm$ 9,2	28,0 $\pm$ 8,2	48,8 $\pm$ 10,8	6
Gesamtmittelwerte I—VII		21,1 $\pm$ 7,9	25,8 $\pm$ 9,0	48,4 $\pm$ 11,7	47

Unterschied bilden. Ebenso wenig läßt sich bei den Cholesterinbelastungen eine Veränderung der Lipidogramme feststellen, die über das normale Maß der Variation hinausginge und damit einen Zusammenhang von Cholesterinzufuhr und β -Gipfel erkennen ließe. Die Betrachtung von Einzelfällen zeigt manchmal das erwartete Ergebnis einer Zunahme der β - und γ -Fraktion, während in anderen Fällen kein Unterschied selbst bei parallel beobachteten Zwillingsgeschwistern auftrat.

Zusammenfassung

1. Bei 34 Frühgeborenen wurde das Verhalten der Lipoproteidverteilung in den ersten 9 Lebenswochen untersucht.
2. Bei der Gesamtbetrachtung ist keine auffällige Altersabhängigkeit in den ersten Lebenswochen erkennbar, bei allgemein großer physiologischer Schwankungsbreite.
3. Die Beobachtung von Einzelfällen zeigt bei der Mehrzahl ein ausgetragenen Säuglingen ähnliches Lipidogramm. Bei ca. $\frac{1}{3}$ der Probanden bleibt der Wert der β -Fraktion in dem beobachteten Zeitraum unter dem von reifen Säuglingen.
4. In der Neugeburtsperiode tritt die markanteste Änderung vom 1. zum 2. Tag auf. Bei einem kleineren Teil zeigen die Lipoproteide schon am 1. Tag eine annähernd bleibende Verteilung.

5. Ein Einfluß von zusätzlich verfüttertem Cholesterin läßt sich nicht sichern.

6. Die Ergebnisse werden mit den Literaturangaben diskutiert und es wird versucht, sie in die bisherigen Kenntnisse über den Fettstoffwechsel einzuordnen.

7. Die kritische Beschäftigung mit der Methodik läßt einige Besonderheiten erkennen.

Literatur

- ¹ BANSI, H. W., TH. R. GRONOW u. H. REDETSKY: Klin. Wschr. **1955**, 101. —
- ² BERG, G., F. SCHEIFFARTH u. G. MARVAN: Klin. Wschr. **1957**, 415. — ³ BEUMER, H.: Klin. Wschr. **1927**, 1749. — ⁴ BÜRGER, H., u. H. HABS: Klin. Wschr. **1927**, 2125, 2227. — Z. ges. exp. Med. **56**, 640 (1927). — ⁵ COHN, E. J.: Experientia (Basel) **3**, 125 (1947). — ⁶ VAN CREVELD zit. nach FANCONI. — ⁷ DEICHER, H., u. L. JANSSEN: Klin. Wschr. **1957**, 174. — ⁸ DEUEL, H. J. jr.: The Lipids, Their Chemistry and Biochemistry I und II. New York u. London: Interscience Publishers Inc. 1951 und 1955. — ⁹ DROESE, W.: Ann. paediat. (Basel) **178**, 121, 138 (1952). — ¹⁰ DROESE, W., u. H. STOLLEY: Klin. Wschr. **1955**, 726. — ¹¹ FANCONI, G., u. A. WALLGREN: Lehrbuch der Pädiatrie, 4. Aufl. Stuttgart-Basel: Benno Schwabe 1956. — ¹² FISCHER, F. W.: Klin. Wschr. **373**, 1112 (1957). — ¹³ FLASCHENTRÄGER, B., u. E. LEHNARTZ: Physiologische Chemie II/1a: 331. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — ¹⁴ FRANKEN, E. H., u. E. KLEIN: Dtsch. med. Wschr. **1955**, 1074. — ¹⁵ FREISLEDERER, W.: Z. Kinderheilk. **77**, 680, 705 (1956). — ¹⁶ FREISLEDERER, W., u. K. KOPETZ: Klin. Wschr. **1956**, 1198. — ¹⁷ FREISLEDERER, W., u. H. VOHL: Klin. Wschr. **1956**, 335. — ¹⁸ FREISLEDERER, W., u. E. KASTNER: Klin. Wschr. **1958**, 177. — ¹⁹ GEINITZ, W., u. W. SCHILD: Ärztl. Forsch. **4**, 167 (1956). — ²⁰ GELLI, G.: Minerva pediat. (Torino) **6**, 868 (1954). — ²¹ GOFMAN, J. W., V. G. MANN and J. L. ONCLEY: In The Lipoproteins, Methods and Clinical Significance ed. by F. Homburger u. P. Bernfeld. Basel-New York: S. Karger 1958. — ²² GRASSMANN, W., u. K. HANNIG: Klin. Wschr. **1954**, 838. — ²³ GROSS, PH., u. H. WEICKER: Klin. Wschr. **1954**, 509. — ²⁴ GYÖRGY, P.: Klin. Wschr. **1924**, 483. — ²⁵ HARMS, H. Laboratoriumsblätter **6**, 37 (1956). — ²⁶ HARTMANN, F., u. F. LEUSCHNER: Klin. Wschr. **1950**, 514. — ²⁷ HAUSER, F.: Zit. bei RAFSTEDT. — ²⁸ HEIDE, K., R. SCHMIDTBERGER u. G. SCHWICK: Behringwerkmittelungen **33**, 96 (1957). — ²⁹ HINSBERG, K., u. K. LANG: Medizinische Chemie, 3. Aufl. Berlin-Göttingen-Wien: Urban & Schwarzenberg 1957. — ³⁰ HIRSCH, A., u. C. CATTANEO: Klin. Wschr. **1956**, 581. — ³¹ HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie, 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 1957. — ³² KLEIN, E., H. HÜNER u. E. H. FRANKEN: Dtsch. med. Wschr. **81**, 1793, 1803 (1956). — ³³ KROETZ, CH., u. F. W. FISCHER: Dtsch. med. Wschr. **1954**, 653. — ³⁴ KÜHN, R. A., u. H. WIEDLING: Med. Mschr. **1955**, 142. — ³⁵ LUST, M., A. ALLIAUME, J. COMIN et K. S. T'SIEU: Sem. Hop. Paris **1956**, 3547. — ³⁶ McDONALD, H. J., and L. W. BERMES jr.: Biochim. biophys. Acta **17**, 290 (1955). — ³⁷ McDONALD, H. J., E. L. DURRUM and W. GRASSMANN: in „Paper Electrophoresis“, — (A Ciba Foundation Symposium) edited by G. E. W. Wolstenhome & E. C. P. Millar. London: Churchill Ltd. 1956. — ³⁸ MOORE, D. H., R. MARTIN DU PAN and C. L. BUXTON: Amer. J. Obstet. Gynec. **57**, 312 (1949). — ³⁹ NIKKILÄ, E.: Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl. **1953**, 8. — ⁴⁰ OPITZ, H., B. DE RUDDER et al.: Pädiatrie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957. — ⁴¹ PEZOLD, A.: Klin. Wschr. **1957**, 475. — ⁴² PEZOLD, A., u. H. THOMAS: Z. ges. exp. Med. **129**, 412 (1957). — ⁴³ PHILIPP, E.: in Probleme der fetalen Endokrinologie 3. Symp. der dtsh. Gesellschaft f. Endokrinologie **1955**, 131. — ⁴⁴ RAFSTEDT, S., u. B. SWAAN: Acta

paediat. (Uppsala) **43**, 221 (1954). — ⁴⁵ RAFSTEDT, S.: Acta paediat. (Uppsala) **44**, Suppl. 102 (1955). — ⁴⁶ RIVA, G.: Das Serumeiweißbild. Bern-Stuttgart: H. Huber 1957. — ⁴⁷ ROMINGER: zit. nach S. RAFSTEDT. — ⁴⁸ SALT, H. B., and O. H. WOLFF: Arch. Dis. Childh. **32**, 404 (1957). — ⁴⁹ SCHRADER, F.: zit. nach HOFF. — ⁵⁰ SCHEIFFARTH, F., G. BERG, F. LEGLER u. G. PETERSMANN: Klin. Wschr. **1957**, 412. — ⁵¹ SCHETTELER, G., F. DIETRICH, M. EGGSTEIN u. H. JOBST: Klin. Wschr. **1957**, 268. — ⁵² SIMON, K.: Z. ges. inn. Med. **12**, 113 (1957). — ⁵³ SÖDERHJELM.: zit. nach G. FANCONI. — ⁵⁴ STUDNITZ, W. V.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. **7**, 329 (1955). — ⁵⁵ SWAHN, B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. **4**, 98 (1952); **4**, Suppl. 9 (1953). — ⁵⁶ TRECKMANN, H.: Klin. Wschr. **1957**, 551. — ⁵⁷ TUDVAD, F., A. BIRCH-ANDERSEN u. I. L. MARNER: Acta paediat. (Uppsala) **46**, 329 (1957). — ⁵⁸ WEICKER, H., u. J. WEICKER: Klin. Wschr. **1955**, 1028. — ⁵⁹ WUNDERLY, CH., u. S. PILLER: Klin. Wschr. **1954**, 425. — ⁶⁰ ZÖLLNER, N.: Moderne Probleme d. Pädiatrie III, S. 378. Basel-New York: S. Karger 1958. — ⁶¹ Tannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1957.

Dr. E. FARKAS, München 13, Neureutherstraße 27/I, bei Maul

Anhang: Tabelle mit Einzelwerten

Nr.	Sex	Geb. gew.	Alter in Tg.	Grup- pe	Lipoproteidfrak- tionen in rel. %				Gesamt- α_1 : β Fläche	Bemerkungen
					α_1	α_2	β	γ		
1	m	1800	2	II	25.5	6.9	20.0	47.6	145	1, 2 Zwilling, Er-
			4	III	12.7	4.5	36.3	46.5	157	nährung: MM
			11	IV	23.4	1.0	34.1	41.5	94	und AF, später
			12	IV	22.6	0.8	35.2	41.4	128	Obstsaft und
			25	V	11.7	3.7	30.0	23.6	207	Brei, EG 3800. +)
			32	VI	12.4	1.3	24.2	62.1	153	0.49
			39	VI	6.6	1.1	32.2	58.1	254	0.2
			46	VII	15.8	1.9	39.2	43.1	158	0.35
			53	VII	13.4	0.6	31.8	54.2	179	0.43
			60	VII	14.7	2.7	32.2	45.4	148	0.44
			67		10.7	3.2	42.0	44.1	186	0.25
			74		17.0	2.9	41.3	38.8	206	0.41
2	m	1800	2	II	14.2	8.0	19.1	58.7	162	0.75 Zwilling zu 1.
			8	III	18.4	2.9	38.2	40.5	136	0.47 Ernährung: AM
			13	IV	21.3	6.3	29.8	42.6	174	0.73 und AF, später
			18	V	29.1	5.2	40.3	25.4	134	0.67 Obstsaft und
			25	V	16.9		32.4	50.7	136	0.5 Brei; erhielt
			32	VI	18.6	6.4	26.4	48.6	140	0.7 täglich ab 2.
			39	VI	16.5	1.0	24.4	48.1	206	0.67 1 Msp. Cholesterin
			53	VII	12.2	4.1	38.4	45.3	221	0.31 ab 9. Tag 2.
			46	VII	16.2	5.0	31.7	47.1	180	0.5 EG 3640.
			60	VII	14.0	3.8	33.8	48.8	157	0.42
			67		11.9	2.6	21.2	61.3	194	0.57
			74		19.9	3.6	44.4	32.1	196	0.43
3	m	1800	8	III	27.0	4.3	41.0	28.7	163	0.66 Komplikation:
			17	V	24.4	1.9	41.7	32.0	156	0.58 Hasenscharte
			24	V	22.4	4.8	34.6	38.2	165	und Wolfsrachen,
			24		20.0	2.3	37.6	40.1	170	jedoch keine
			MW ++)		21.2		36.0	39.7		0.59 Schwierigkeiten
			31	VI	21.2	1.9	44.0	33.9	184	bei Nahrungsauf-
			31		22.7	2.0	46.0	29.3	202	nahme. Ernährung
			MW		21.9		45.0	31.6		0.49 mit AM und AF
			38	VI	29.4	2.8	36.7	31.1	177	0.8 EG 2860.

+) Entlassungsgewicht ++) Mittelwert des Doppelversuchs

MM = Muttermilch, AM = Ammenmilch, AF = Alete-Frühnahrung.

- II -

Nr.	Sex	Geb.	Alter	Grup-	Lipoproteinfraktionen in rel. %				Gesamt- α_1 -Fläche	Bemerkungen	
					α_1	α_2	β	γ			
4	m	1850	1	I	25.4	7.0	29.8	37.8	114	0.86	Zwilling mit
			8	III	23.9	7.6	29.1	39.4	117	0.82	Nr. 3 Er-
			16	V	25.9	1.8	47.5	24.8	162	0.55	nährung wie
			24	V	21.9	5.1	43.1	29.9	137		Nr. 3. EG 3200.
			24		14.8	6.6	43.8	34.8	155		
			24		16.5	4.8	40.4	38.3	146		
			MW		17.7		42.4	34.0		0.42	
			48	VII	25.3		41.0	33.7	166	0.56	
5	m	2100	2	II	20.8	4.3	47.8	27.1	163	0.43	Eineiiger Zwill-
			12	IV	37.2	5.7	20.0	37.1	140	1.9	ling; Ernährung:
	(0,035 ml)				33.3	8.6	22.8	35.3	105	1.5	AM und AF und
			16	V	36.0	9.1	20.5	34.4	122		Eledon; kompl.
			16		42.5	12.8	15.2	29.5	125		dyspepsie coli
			MW		39.3		17.2	31.9		2.5	055, leichter
			23	V	44.9	5.7	23.0	26.4	87		Verlauf vom 26.
			23		31.2	13.8	23.7	31.3	80		bis 30. Tag;
			MW		38.1		23.3	28.8		1.6	ab 2. Tag 2 Msp
			29	V	32.9	9.2	26.8	31.6	152	1.2	Cholesterin.
			40	VI	35.0	8.1	30.1	26.8	123	1.1	EG 3050.
			49	VII	36.3	10.8	31.4	21.5	102		
			49		33.3	12.5	15.5	38.7	111		
			MW		34.8		23.5	30.1		1.4	
6	m	2580	2	II	23.9	7.2	45.0	23.9	96	0.5	Eineiiger Zwill-
	(0.027 ml)		12		30.3	7.5	30.3	31.9	66	1.0	ling zu 5. Er-
			12	IV	35.5	8.9	20.8	34.8	101	1.2	nährung wie oben,
			16	V	33.7	13.5	18.0	34.8	89	1.87	kompl. wie oben.
			22	V	40.5	11.9	20.1	27.5	84	2.15	EG 3400.
			40	VI	33.1	6.2	19.6	41.1	163		
			40		29.9	6.0	16.2	47.9	167		
			MW		31.5		17.9	44.5		1.76	
			50	VII	47.5	4.1	25.2	23.2	99	1.89	
7	w	1850	1	I	19.0	4.1	33.1	43.8	121	0.57	Eineiiger Zwill-
			7	III	6.4	0.7	30.0	62.9	283	0.21	ling. Ernährung:
			12	IV	16.9	2.2	37.9	43.0	219	0.43	AM und AF; ab
			15	IV	15.0	3.1	30.0	51.9	227	0.5	1. Tag 2 Msp
			22	V	17.0	4.2	21.3	57.5	235	0.8	Cholesterin täg-
			36	VI	19.5	1.7	23.0	55.8	230		lich. EG 3000.

- III -

Nr.	Sex	Geb.	Alter	Grup-	Lipoproteidfrak-				Gesamt-	$\alpha_{1:5}$	Bemerkungen
					gew.	in Tg.	pe-	tionen in rel. %			
					α_1	α_2	β	γ			
7	w	1850	36		19.3	1.8	24.3	54.6	222		
			MW		19.4		23.6	55.2		0.83	
			43	VI	20.3	2.6	27.7	49.4	300		
			43		20.0	2.7	27.6	49.7	254		
			MW		20.2		27.7	49.6		0.73	
8	w	2000	1	I	24.2	10.0	21.7	44.1	120	1.12	Eineiiger Zwi-
			7	III	10.0		19.5	70.5	180	0.51	ling zu 7. Er-
			12	IV	17.5	4.0	19.5	59.0	200		nährung wie oben,
			12		21.2	6.7	22.9	54.2	179		kein Cholesterin,
			MW		19.4		21.2	56.6		0.91	EG 3300.
			15	IV	14.1	5.6	19.6	59.7	177	0.72	
			29	V	21.3		36.7	42.0	188	0.58	
			36	VI	21.1	5.0	18.8	55.1	261		
			36		22.7	3.4	17.8	56.1	237		
			MW		21.9		18.3	55.6		1.19	
			43	VI	23.7	3.8	18.7	53.8	207		
			43		20.0	6.0	22.0	52.0	250		
			MW		21.9		20.4	52.9		1.07	
9	w	1100	1	I	34.5		34.5	31.0	58	1.0	Ernährung: zu-
			8	III	18.1	5.3	18.1	58.5	188	1.0	nächst MM, dann
			12	IV	28.3	6.1	32.8	32.8	131	0.86	AF Komplik. um
			19	V	28.7	9.3	26.4	35.6	129	1.09	den 15. Tag
			26	V	40.2	4.7	17.5	37.6	189	2.4	dyspepsie coli
			33	VI	28.4	3.4	25.8	42.4	116	1.1	086.
			40	VI	23.1	4.5	14.6	57.8	199	1.7	EG 3000.
			47	VII	29.5	3.7	33.4	31.4	105	0.88	
			53	VII	23.6	1.6	24.4	50.4	123	0.96	
			59	VII	21.8	4.7	28.6	44.9	147	0.76	
10	w	1470	1	I	35.5		19.3	45.2	93	1.83	Ernährung: AM
			6	III	12.5	5.1	34.7	47.7	199	0.36	und AF. Erlag in
			34	VI	10.8	2.5	27.6	59.0	195		der 6. Woche
			34		9.1	3.5	32.0	55.4	197		einer herdförmig-
			MW		9.9		29.8	57.2		0.36	gen Pneumonie.

Nr.	Sex	Geb. gew.	Alter in Tg.	Grup- pe	Lipoproteidfrak- tionen in rel. %				Gesamt- α_1 : β - Fläche	Bemerkungen
					α_1	α_2	β	γ		
11	w	1570	23	V	41.3	5.8	20.3	32.6	138	2.3 Ernährung: AM und 1.28AF. EG 3000.
			33	VI	32.5	3.0	25.3	39.2	166	
12	m	1500	1	I	7.7	5.8	17.9	68.6	156	0.46 Ernährung: AM 0.31 und Eledon, 0.35 später AF 1.14 EG 3000. 0.6 1.37 0.62 257 210 257 0.41 118 94 98 0.74
			3	II	10.2	1.3	33.8	54.7	157	
			10	IV	8.6	1.7	24.6	65.1	175	
			17	V	21.0	8.3	18.8	51.9	133	
			24	V	20.4	0.6	33.9	45.1	162	
			39	VI	20.4	2.3	17.4	59.9	172	
			46	VII	17.8	3.1	28.8	50.3	191	
			53	VII	18.7	3.5	39.7	38.1	257	
			53		13.3	2.4	39.1	45.2	210	
			(doppelte Kolori-53		17.1	3.1	39.7	40.1	257	
			metrie)	MW	16.3		39.5	41.1		
			61	VII	22.0	2.5	26.3	49.2	118	
			61		23.4	3.2	31.9	41.5	94	
			61		20.4	6.1	30.6	42.9	98	
			MW		21.9		29.6	44.5		
13	w	2500	16	V	10.9	2.0	36.7	50.4	147	0.29 Ernährung: MM u. 0.69 AM, dann AF. Auf- nahmebefund spricht für zentrale Schädig- ung, sonst o.B. Ernährung: MM und AF. EG 2800. 0.36 0.24 0.53
			25	V	15.5	2.3	22.5	59.7	129	
			31	VI	17.6	3.5	27.7	51.2	170	
14	w	1700	38	VI	11.9		31.4	56.7	159	Ernährung: MM und AF. EG 2800. 0.36 0.24 0.53
			38		15.0	2.9	23.1	59.0	173	
			MW		13.4		27.2	57.9		
			46	VII	11.5	2.8	34.5	51.2	174	
			54	VII	9.3	1.1	38.1	51.5	183	
			61	VII	19.7	1.4	36.6	42.3	71	
15	w	2100	22	V	19.0	0.7	36.5	43.8	137	0.57 Ernährung: AM und AF. EG 3200. 0.73 0.39 0.91 1.18 0.84
			28	V	15.0	1.8	19.8	63.4	167	
			28		14.6	1.9	20.3	63.2	158	
			MW		14.8		20.1	63.3		
			36	VI	11.4	2.8	29.2	56.6	175	
			44	VII	21.3	2.1	23.4	53.2	141	
			51	VII	19.6	9.3	16.8	54.3	107	
			57	VII	26.3	5.0	31.3	37.4	80	

Nr.	Sex	Geb.	Alter	Gruppe	Lipoproteidfraktionen in rel. %				Gesamt- $\alpha_{1+\beta}$ Fläche	$\alpha_{1+\beta}$	Bemerkungen			
					α_1	α_2	β	γ						
16	m	2300	22	V	8.4		38.4	53.2	190	0.21	Ernährung: AM und AF; Cholesterinbelastung am 37. Tg. EG 3360.			
			29	V	6.8	3.6	28.0	61.6	250					
			29		15.6	1.0	29.5	53.9	173					
			MW		10.6		18.8	57.8		0.37				
			36	VI	9.1	0.5	21.2	69.2	198	0.43				
			44	VII	12.4	3.0	25.9	58.7	201	0.48				
			51	VII	17.9	1.3	28.2	52.6	78	0.69				
			Chol Belastung											
			am 37. Tg. nüchtern					14.2	1.2	19.8		64.8	162	
			" " " "					16.9	1.2	16.4		65.5	165	
MW					15.6		18.1	65.2		0.86				
"	"	"	nach 4 Std.		8.4	2.2	29.6	59.8	179	0.285				
"	"	"	8 "		10.1	2.9	37.7	49.3	207	0.26				
"	"	"	24 "		9.5	3.5	20.5	66.5	200	0.46				
"	"	"	24 "		8.6		20.0	71.4	175	0.46				
17	w	2400	10	IV	20.2	5.0	28.9	45.9	159	0.70	Ernährung: AM u.			
			13	IV	24.6	9.6	29.8	36.0	114	0.83	AF: später Eledon			
			21	V	21.9	4.0	31.3	42.8	128	0.70	Befund: Nachkömmling			
			28	V	18.9	4.0	31.1	46.0	148	0.60	alter Eltern			
			35	VI	15.8	2.4	44.5	37.3	207	0.34	anhaltende Blau-			
			42	VI	13.7	1.5	26.8	58.0	190	0.51	sucht, Systolikum			
			49	VII	12.4	3.7	44.4	39.5	266	0.31	rel. stark ver-			
			56	VII	9.9	2.2	32.9	55.0	271	0.30	breitetes kugeli-			
			63	VII	12.4		31.7	55.9	202	0.39	ges Herz. Inter-			
			70		8.6	0.6	43.8	47.0	304	0.20	kurrent häufig			
			77		13.9	5.8	32.4	47.9	173	0.43	Pyurien und Dys-			
			84		13.3	2.0	40.4	44.3	248	0.33	pepsien. Starb			
			90		13.8	8.5	50.5	27.2	188	0.27	am 112. Tag am			
			99		7.2	3.8	39.8	49.2	264	0.18	Herzfehler.			
			105		10.6	2.9	35.9	50.6	245	0.30				
18	w	2000	14	IV	30.8	6.9	16.2	46.1	130	0.99	Ernährung: AM u.			
			21	V	25.0	4.4	11.8	58.8	68	2.12	AF.			
			27	V	30.2	5.1	17.7	47.0	79	1.8	EG 3200.			

- VI -

Nr.	Sex	Geb. gew.	Alter in Tg	Grup- pe	Lipoproteidfrak- tionen in rel. %				Gesamt- α_1 : β Fläche	Bemerkungen
					α_1	α_2	β	γ		
19	m	1500 (0.033 ml)	2	II	19.0	49.0	32.0	184	0.39	Ernährung: AM
			11	IV	26.7	4.0	44.0	25.3	202	0.61 AF.
			23	V	22.0	5.1	48.8	24.1	195	Erlag am 40. Tg
			23		23.4	5.8	34.0	36.8	171	einer abszedie-
			MW		22.7		41.4	30.3		0.54 renden Pneumo
			32		19.7	3.7	44.6	32.0	244	0.44
20	w	1770	1	I	25.7	1.4	36.8	36.1	144	0.7 Ernährung: AM
			14	IV	22.4	0.7	19.4	57.5	134	1.15 dann MM, ab
			21	V	22.4	6.1	30.6	40.9	98	0.73 33. Tg. Plasmon
			28	V	17.9		24.6	57.5	179	0.72 2%ig und AF.
			35	VI	11.9		23.2	65.5	168	0.51 EG 2800.
			42	VI	10.0	4.2	25.3	60.5	190	0.39
21	m	2120	6	III	11.9	6.9	48.3	33.8	145	0.24 Ernährung: MM
			13	IV	16.0	7.4	32.0	44.6	175	0.5 AF.
			16	V	14.3	7.4	28.6	49.7	175	0.5 EG 2600.
			23	V	13.5		45.7	40.8	140	0.29
			30	VI	11.3	2.2	26.1	60.4	230	0.43
22	m	2000	2	II	21.2	6.0	45.5	27.3	132	0.46 Ernährung: AM
			14	IV	27.6	13.1	40.0	19.3	152	AF.
			14		28.2	13.5	41.0	17.3	163	EG 2250(vorzei-
			MW		27.9		40.5	18.3		0.69 tig entlassen).
			23	V	25.1	2.7	39.9	32.3	183	0.63
23	w	2150	5	III	16.8	4.3	24.5	54.4	184	0.54 Ernährung: AM
			8	III	10.1	2.2	34.8	52.9	89	0.29 AF.
			14	IV	14.9	4.3	42.6	38.2	195	0.35 EG 2860.
			21	V	23.7	8.9	17.0	50.4	153	1.49
			28	V	15.6	7.5	23.1	53.8	212	0.67
	(selbe Str.)		28		16.2	7.8	23.5	52.5	204	
			35	VI	11.6	3.5	20.9	61.0	225	0.56

Nr.	Sex	Geb. gew.	Alter in Tg	Grup- pe	Lipoproteidfrak- tionen in rel. %				Gesamt- α_1 : β Fläche	α_1 : β	Bemerkungen
					α_1	α_2	β	γ			
24	w	2000	6	III	12.9	0.9	48.7	37.5	232	0.26	Ernährung: AM u.
			14	IV	18.6	1.7	26.4	53.3	175	0.71	AF, ab 2. Lebens-
			34	VI	19.0	4.2	28.5	47.5	142	0.66	woche gute Ge-
			42	VI	16.1	10.1	20.2	53.6	99	0.8	wichtszunahme. EG 2880.
25	w	2040	6	III	22.3	2.2	29.5	46.0	224	0.74	Ernährung: AM u.
			10	IV	33.7	5.2	33.0	28.1	267	1.02	AF.
			12	IV	42.2	7.4	25.2	25.2	175	1.72	EG 2940.
			19	V	46.0		18.4	35.6	163	2.5	
			26	V	29.3	5.3	31.1	39.4	206	0.92	
			33	VI	41.0	2.3	23.7	33.0	173	1.73	
			47	VII	22.8	1.8	34.0	41.4	162	0.67	
26	m	2150	4	III	8.3	5.4	32.2	53.1	148	0.25	Ernährung: AM
			13	IV	23.5	5.9	20.6	50.0	136	1.15	und Pelargon
			27	V	25.4	2.9	39.9	54.8	173	0.64	EG 2760.
27	m	1540	7	III	40.5	5.2	36.0	18.3	114	1.12	Ernährung: MM,
			12	IV	35.5	2.3	34.6	27.6	219	1.03	dann AF.
			30	VI	17.7	5.6	11.2	65.5	107		EG 3200.
			30		30.6	2.2	16.4	50.8	183		
			MW		24.2		13.8	58.2		1.75	
			39	VI	35.5	4.7	38.2	14.6	149		
			39		33.3	2.8	33.9	30.0	177		
			MW		34.4		36.1	22.3		0.95	
			46	VII	29.9	3.5	34.7	31.9	167		
			46		32.9	1.9	29.7	35.5	155		
			MW		31.4		32.2	33.7		1.02	
28	w	1650	2	II	33.2	7.7	18.0	41.1	39	1.84	Nach 8 Tagen
			4	III	28.0	8.0	32.0	32.0	50	0.87	Exitus.
29	m	1750	2	II	23.5		17.3	54.2	196	1.35	am 3. Tag Exitus.

Nr.	Sex	Geb. gew.	Alter in Tg.	Grup- pe	Lipoproteidfrak- tionen in rel. %				Gesamt- α_1 : β - Fläche	Bemerkungen	
					α_1	α_2	β	γ			
30	m	1720	2	II	11.9	6.8	18.8	62.3	101	0.68	Ernährung: MM u.
			5	III	15.0	2.4	17.7	65.9	167	0.85	AF, ab 2. Tag tgl.
			12	IV	33.0	1.3	13.2	52.6	76	2.5	2 Msp Cholesterin,
			19	V	26.0	7.5	16.0	50.5	119	1.56	interkurrente
			26	V	22.2	8.2	9.4	60.2	85	2.67	dyspepsie, schnell
			33	VI	16.5	6.7	17.6	59.2	179	0.93	überwunden.
			40	VI	33.3	3.3	22.4	41.0	120	1.5	Cholesterin-Be-
			48	VII	23.0	6.8	16.2	54.0	148	1.42	lastung
Chol-Bei.											
		nüchtern	10	IV	15.7	1.4	21.1	60.8	202	0.74	EG 3000.
		nach 4 Std.			19.0	3.8	20.3	56.9	158	0.93	
		" 4 Std.			21.3	4.6	19.8	54.3	201	1.07	
		" 8 Std.			21.3	3.8	21.3	53.6	155	1.0	
		" 24 Std.			19.3	2.5	17.4	60.8	161	1.08	
		" 24 Std.			18.6	3.2	14.9	63.3	188	1.25	
31	m	1400	2	II	21.3	11.7	29.8	37.2	94	0.71	Ernährung: AM ,
			2		17.6	8.0	26.4	48.0	125		Eledon, später
			MW		19.5		28.1	42.6		0.71	AF, vom 8. Tag
			3	II	9.8		60.3	29.9	204	0.16	ab 2 Msp Chole-
			10	IV	14.2	2.5	23.5	59.8	162	0.61	sterin.
			17	V	15.3	1.5	22.7	60.5	132	0.67	EG 3100.
			24	V	22.6	0.7	56.8	19.5	146		
			24		20.8	1.9	46.7	30.6	154		
			MW		21.7		52.2	24.6		0.41	
			31	VI	21.7	5.6	24.2	48.5	198		
			31		18.9	4.6	21.1	55.4	175		
			MW		20.3		22.7	52.0		0.9	
			39	VI	14.0	3.3	26.0	56.7	150		
			39		15.6	5.8	31.2	47.4	154		
			MW		14.8		28.6	52.6		0.52	
			46	VII	10.5	1.4	24.2	63.5	219	0.43	
32	m	1900	2	II	9.6	4.0	35.1	52.3	175	0.27	Ernährung: MM u.
			7	III	13.9	4.9	40.6	40.6	165	0.32	AF, vom 5. Tag
			14	IV	13.5	14.5	17.4	67.6	207	0.78	ab 2 Msp Chole-
			21	V	12.6	1.9	20.0	64.5	212	0.63	sterin.
			35	VI	20.7	5.5	21.8	52.0	198		EG 2850.

Nr.	Sex	Geb. gew.	Alter in Tg.	Grup- pe	Lipoproteidfrak- tionen in rel. %				Gesamt- Fläche	$\alpha_1:\beta$	Bemerkungen
					α_1	α_2	β	γ			
32	m		35		23.9	2.8	40.0	34.3	203		
			MW		21.9		31.9	43.2		0.68	
			35		21.1	1.4	34.1	43.4	208		
			42	VI	20.6	3.1	15.6	60.7	160		
			42		17.7	8.9	12.4	61.0	225		
			MW		19.2		14.0	60.9		1.36	
33	m	2000	13	IV	26.8	2.7	21.5	49.0	112	1.25	Ernährung: AM
			20	V	31.2	0.9	23.6	44.3	106		und AF, vom 14.
			20		28.6	2.2	16.5	52.7	91		Lebenstag ab
			MW		29.9		20.1	48.5		1.42	2 x 2 Msp
			27	V	25.3		21.7	53.0	111	-1,1	Cholesterin.
			3 Msp Chol. nü		21.0	5.7	20.4	52.9	157	1.03	EG 2900.
			nach 4 Std.		19.0	5.9	17.7	57.4	169	1.07	
			" 8 Std.		23.5	2.3	22.7	21.5	132	1.03	
			" 24 Std.		27.8	1.6	23.8	46.8	126	1.16	
			35	VI	18.9		25.6	55.5	90	0.74	
			42	VI	25.4	2.9	20.9	50.8	67	1.22	
34	m	1820	9	IV	14.4	2.4	36.1	47.1	249	0.39	Ernährung: wie
			14	IV	20.0	3.3	31.2	45.5	210		oben. Nach 3
			14		17.5	1.9	33.1	47.5	160		Wochen Pylorus
			MW		18.8		32.3	46.5		0.58	stenose.
			22	V	21.5	3.2	26.9	48.4	186		
			22		15.5	1.2	21.0	62.3	167		
			MW		18.5		23.9	55.4		0.78	
			Chol. Bel. 28	V	16.5	1.3	24.9	57.3	157	0.66	
			nüchtern	35	18.2	3.0	16.4	62.4	165	1.09	4 Msp. Cholesterin
			nach 4 Std.		19.8	4.5	16.9	58.8	177		
			" " "		14.6	1.8	13.4	70.2	164		
			MW		17.2		15.1	64.5		1.13	
			nach 8 Std.		14.0	2.5	22.0	61.5	200		
			" " "		16.5	2.9	22.4	58.2	170		
			MW		15.2		22.2	59.8		0.68	
			nach 24 Std.		18.8	2.7	15.6	62.3	186		

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Alfred
W i s k o t t verdanke ich die großzügige Erlaubnis,
die Arbeit in seiner Klinik durchzuführen.

Herrn Dr. Walter Freisleder danke ich für
die Überlassung des Themas sowie für Ermutigung,
Kritik und Anregung.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 18. Mai 1931 als Sohn des Buchdruckers Joseph Farkas und seiner Ehefrau Martha Farkas, geb. Malischewski in Czernowitz, Rumänien, geboren.

Nach Besuch der deutschen privaten Volksschule in Klai-senburg/Siebenbürgen durchlief ich nacheinander folgende Oberschulen: Wrangeloberrealschule, Berlin-Steglitz (1941 - 43); Oberrealschule Lauban/N. Schles. (1943 - 45); "Neues Gymnasium" in Regensburg seit 1946. Dort legte ich am 13. 7. 1950 die Reifeprüfung ab. Im Herbst des gleichen Jahres begann ich mit dem Medizinstudium an der Außenstelle der Medizinischen Fakultät der Universität München an der Hochschule Regensburg. 1952 - 1953 studierte ich am Baldwin-Wallace-College in Berea, Ohio, USA, außer naturwissenschaftlichen Fächern u. a. Religionsphilosophie und Psychologie. Seit dem Wintersemester 1953 an der Universität München immatrikuliert, legte ich dort im Oktober 1954 die ärztliche Vorprüfung und nach meinen klinischen Studien das Staatsexamen im Frühjahr 1958 ab.

